Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.
(Prof. Dr. J. D. Achelis.)

Über eine Methode zur quantitativen Aufzeichnung des Tagesverlaufs der Nahrungsaufnahme bei Mäusen und über die normale tägliche Futteraufnahme der Mäuse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Kurt Harbarth

Zahnarzt aus Heidelberg.

AFIP Medical Library

1940

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. R o d e n w a l d t

Referent: Prof. Dr. A c h e l i s.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Februar 1940

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0102

Einleitung.

Im Rahmen eines größeren Versuchsplanes des physiologischen Instituts entstand das Bedürfnis, festzustellen, welche Nahrungsmengen täglich von Mäusen gefressen werden, und wie sich die Aufnahme der Gesamtnahrung zeitlich über den ganzen Tag verteilt. Außerdem sollte gleichzeitig die Beweglichkeit der Tiere feststellbar sein, so daß die Anordnung Aussagen über die Beziehungen zwischen Aktivität und Futteraufnahme ermöglichte.

Aus der Literatur kennen wir zwar zahlreiche Angaben über die Gesamttagesfreßmenge, jedoch wenig über den Tagesverlauf der Nahrungsaufnahme. Auch die zahlreichen amerikanischen Arbeiten, die sich auf Grund der Selbstwahlmethode (1) eingehend mit dem Appetit besonders von Ratten beschäftigen, geben keine Anhalte über den zeitlichen Verlauf der Nahrungsaufnahme. Nur Chevillard (2) berichtete über die Verteilung der Nahrungsaufnahme bei Mäusen über den Tag hin. Er hat das Gewicht von Mäusen in kurzen Abständen über den Tag hin verfolgt. Aus dem Gewichtsanstieg in den Abendstunden hat er geschlossen, daß die Tiere vorwiegend in den Abendstunden Nahrung zu sich nehmen. Er setzt dabei also voraus, daß die Wasseraufnahme sowie sämtliche Abgaben durch Urin und Kot so gleichmäßig sind, daß Gewichtsänderungen den Verlauf der Nahrungsaufnahme anzeigen.

Zur genauen direkten Feststellung des zeitlichen Verlaufs der Futteraufnahme haben wir eine Anordnung ausgearbeitet, die in einfacher Weise den Verlauf der Nahrungsaufnahme über den ganzen Tag hin aufzuzeichnen gestattet. Wir geben im folgenden eine genaue Schilderung unserer Anordnung und beschreiben die Art und

Weise, wie normale Albinomäuse bei Ernährung ad libitum im Verlaufe von 24 Stunden einen Futterkuchen mit allen notwendigen Nahrungsbestandteilen verzehren.

Über eine Methode zur quantitativen Aufzeichnung des Tagesverlaufs der Nahrungsaufnahme bei Mäusen.

Um den zeitlichen Verlauf des Fressens mit der jeweiligen Freßmenge quantitativ über den ganzen Tag hin aufzuzeichnen, und gleichzeitig im Zitterkäfig den Aktivitätsverlauf aufzuschreiben, muß die Nahrung entweder von oben frei in den Käfig hineinhängen oder von unten in den Käfig hineingereicht werden. Zur Registrierung des Futterverbrauchs hängt bzw. stellt man das Futter auf eine Federwaage. Das Gewicht des abgefressenen Futters läßt sich dann durch Registrierung der Spannungsänderungen der Federwaage in einfacher Weise aufzeichnen. Nach einigen Versuchen, das Futter von oben frei in den Käfig hineinhängen zu lassen, gingen wir dazu über, das Futter von unten her durch den Boden des Käfigs hindurch dem Tier anzubieten. Die Anordnung der Methode wird in einfacher Weise an Hand der beiden Abbildungen 1 und 2 besprochen.

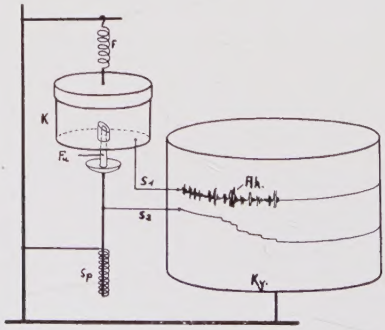


Abb. 1.

Abbildung 1 gibt ein Schema der Gesamtanordnung, das leicht verständlich ist. An der Feder (F) hängt der Tierkäfig (K). Fortbewegungen und selbst kleinste Putzbewegungen der Maus im Käfig bringen diesen in Schwingungen. Diese schreiben über den Schreib-

hebel (S_1) auf dem großen Kymographion (Ky) eine Aktivitätskurve (Ak). Von unten her ragt in den Käfig eine Futterstange (Fu). Dieses Futter enthielt in Form eines gebackenen Kuchens in homogener Mischung alle für die Maus notwendigen Nahrungsbestandteile, so daß außer Wasser nur diese Nahrung gereicht werden mußte. Die Futterstange sitzt auf einer Spiralfeder (Sp). Diese ist durch das Gewicht des Futters und des Futterträgers nach unten gespannt. Frißt die Maus von der Spitze der frei in den Käfig ragenden Futterstange ab, so wird die nun leichtere Futterstange von der Feder höhergehoben, so daß für die Maus im Käfig immer in gleicher Höhe bequem erreichbar Futter steht. Das Hochsteigen der Futterstange wird durch den sehr leicht anliegenden Schreibhebel (S_2) auf dem Rußpapier des Kymographion aufgezeichnet. Die entstehende Kurve gibt in einfacher Weise den Nahrungsverbrauch an.

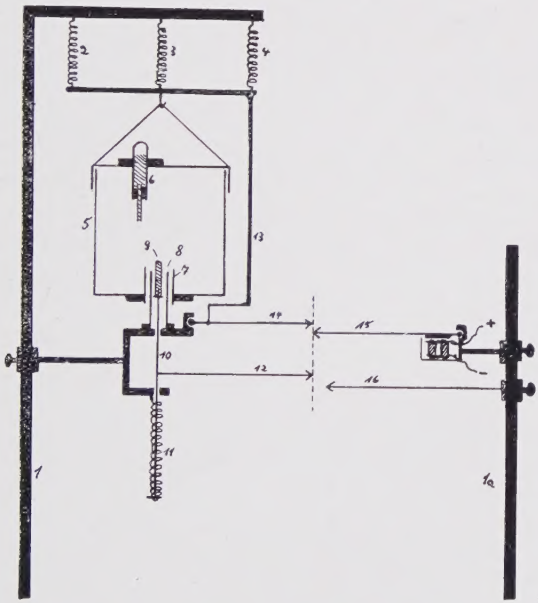


Abb. 2.

Das Schema der Abbildung 2 zeigt etwas genauer die Einzelheiten. An dem festen Stativ (1) hängt an drei Federn (2, 3, 4) der

Tierkäfig (5). Der Deckel des Käfigs ist abnehmbar und trägt die Wasserröhre (6) zur dauernd überschüssigen, vom Tier selbst bestimmten Wasserversorgung. Durch den Käfigboden hindurch führt eine Glasröhre (7) von 3,2 cm Durchmesser. Das schräge Abschneiden dieser Glasröhre nach Abbildung 1 ist nicht notwendig. Durch die Glasröhre ragt von unten, ohne Verbindung mit dem Käfig, eine feststehende Messinghülse (8) von 2,2 cm Durchmesser. Erst in dieser Messinghülse kommt das Futter (9) in den Käfig. Die Messinghülse und die Glasröhre dienen dazu, den Käfig mit möglichst wenig Reibung um die feste Futteranordnung bei Bewegungen des Tieres frei schwingen zu lassen, ohne das Futter selbst anzustoßen. Die Futterstange (9) ist auf einen langen Stahlstab (10) aufgespießt. Dieser Stahlstab (Durchmesser 2 mm) hat an zwei Stellen eine sehr genau und leicht gearbeitete Führung. Nach unten ruht der Stahlstab und damit das Futter auf der Spiralfeder (11). Diese wird entsprechend dem Gewicht der ganzen Anordnung gespannt. Die Futterstange selbst berührt an keiner Stelle die umgebende Messinghülse. Der Schreibhebel (12) liegt mit einer sehr feinen Cellophanspitze ganz leicht auf dem Kymographion auf. Das Anliegen der Schreibspitze wird durch eine entsprechende Drehung des Stahlstabes (10) und der Spiralfeder (11) bewirkt. Das Futter bewegt sich trotz der notwendigen Führung an zwei Stellen und trotz der Reibung an der Schreibspitze des Schreibhebels (12) so leicht, daß weniger als Zehntelgramme eine Bewegung auf dem Kymographion hervorrufen. Frißt die Maus, dann wird während des Freßaktes das Futter und die ganze Futterschreibung auf- und abgerüttelt; eine glatte Linie wird erst nach Beendigung des Fressens wieder geschrieben. Dieses Schütteln erleichtert sehr die genaue Einstellung des Schreibhebels für die Futterschreibung. Es wird gleichzeitig jeweils eine geringe Menge Futter weggenommen und dabei die Anordnung bis zur richtigen Einstellung der Feder zurechtgerüttelt.

Der Drahtbügel (13) und der Schreibhebel (14) zeigen im Schema die tatsächlich gewählte Anordnung der Bewegungsschreibung. Der Käfig hängt nicht an einer, sondern an drei Federn. Eine Feder würde sich bei Bewegung der Maus mit dem Käfig drehen. Die Bewegungsschreibung geschieht um den Käfig herum von den Federn aus über einen Drahtbügel (13). Der direkte Übergang vom Käfig

zum Schreibhebel (14) ist nicht ratsam, weil unvermeidliche Drehungen des Käfigs den Schreibhebel mitzerren. Zwischen der Aktivitätsschreibung und der Futterschreibung gibt der Schreibhebel (15) durch einen elektrischen Kontakt Zeitmarken in Einstundenabständen. Zur genauen zeitlichen Zuordnung müssen die Spitzen der drei Schreibhebel (12, 14, 15) genau senkrecht untereinanderstehen. Der feststehende Schreibhebel (16) gibt die Nullinie, von der zu Beginn des Versuchs die Schreibung der Freßmenge ausgeht.

Die ganze Anordnung steht vor einem großen Kymographion von 70 cm Durchmesser. Eine neuere Ausführung hat sogar 80 cm Durchmesser. Die zur Schreibung zur Verfügung stehende Fläche ist 50 cm hoch und 220 cm, bzw. 250 cm lang. Das Kymographion wurde bereits früher beschrieben (3).

Das Kymographion wird von einer billigen Weckeruhr, die auf der Achse des großen Zeigers eine kleine Riemenscheibe trägt, über eine nahtlose Schnur in 24 Stunden einmal gedreht. Die Drehung ist entsprechend dem Gang der Uhr völlig gleichmäßig. Die gleiche Wekkeruhr betätigt einen einfachen elektrischen Kontakt und liefert zur Kontrolle alle Stunde eine Zeitmarke. Das ganze Kymographion steht auf einem fahrbaren Dreifuß, dessen horizontale Trägerplatte mit einer Kurbel senkrecht auf- und abgeschraubt werden kann. Der Antrieb des Kymographion geht dabei ebenfalls mit auf- und abwärts. Bei Neuanstellung des Versuchs wird also die ganze Anordnung mit den 4 Schreibhebeln für sich allein eingerichtet, dann wird das Kymographion an die Schreibhebel angeschoben. Die Höheneinstellung geschieht durch Bewegungen des ganzen Kymographions. Meistens muß nur am Ende eines Versuchs das Kymographion etwas höher gedreht werden, so daß die neue Kurve direkt unter der alten beginnt. Die Kurven der einzelnen Tage liegen zeitlich ganz genau untereinander. Bei der Höhe von 50 cm kommen bei durchschnittlicher Freßmenge von 5 g 6—7 Kurven auf eine Kymographionfläche.

In den Abbildungen 3 und 4 geben wir zwei Fotographien der Gesamtanordnung. Sie bedürfen weiter keiner Beschreibung.

Die Anordnung gestattet bei Ausnützung der vollen Genauigkeit Ablesungen auf $^1/_{10}$ g genau. Jede Anordnung leistet ohne beson-

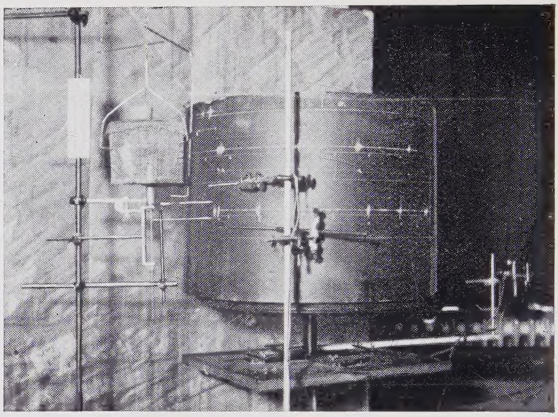


Abb. 3.

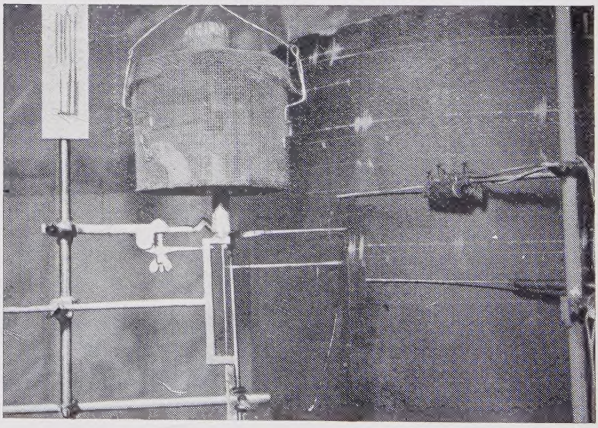


Abb. 4

Die Abbildungen 3 und 4 geben zwei Aufnahmen von der Gesamtanordnung.

dere Kontrolle sicher Ablesungen auf $^2/_{10}$ g. Freßmengen von 1 g können also mit 10%iger Genauigkeit abgelesen werden. Bei steigender Freßmenge wird der prozentuale Fehler entsprechend kleiner. Die Ausschläge unserer Federn waren zwischen 0 und 10 g proportional. Die Eichung einer Futterregistrierung ergab als Beispiel folgende Werte: Es ergab sich ein Ansteigen der Futterkurve

durch	0,15	g	um	0,1	cm
„	0,3	„	„	0,2	„
„	1,0	„	„	0,6	„
„	1,5	„	„	0,9	„
„	2,0	„	„	1,2	„
„	2,6	„	„	1,5	„
„	3,0	„	„	1,8	„
„	3,2	„	„	2,0	„
„	3,5	„	„	2,2	„
„	4,0	„	„	2,5	„
„	4,5	„	„	2,8	„
„	4,8	„	„	3,0	„
„	5,2	„	„	3,3	„
„	5,4	„	„	3,5	„
„	5,9	„	„	3,9	„
„	6,0	„	„	4,0	„
„	6,4	„	„	4,2	„
„	7,0	„	„	4,5	„
„	7,5	„	„	4,9	„
„	8,0	„	„	5,2	„
„	8,3	„	„	5,4	„
„	8,5	„	„	5,5	„
„	9,0	„	„	5,8	„
„	9,2	„	„	6,0	„
„	10,0	„	„	6,5	„

Der völlig gradlinige Verlauf der Eichkurve gestattet demnach aus wenigen Eichwerten die Interpolation der übrigen. Wir haben für jede Anordnung eine Eichung mit zahlreichen Zwischenwerten durchgeführt.

Bei der Auswertung der eigentlichen Freßkurven wird mit dem Tastzirkel oder durch direktes Anlegen des Maßstabes der Abstand

der Futterkurve von der Nullinie bestimmt und der entsprechende Futterverbrauch aus der angelegten Eichtabelle entnommen. Man kann sich auch einen Maßstab anfertigen, der direkt statt cm die Freßmenge angibt. Der Gesamtverbrauch wurde auch täglich durch Rückwaage bestimmt. Der Vergleich des von der Freßschreibung gelieferten Gesamtverbrauchs mit dem durch Rückwaage bestimmten Gesamtverbrauch ergab ohne jede Ausnahme ausgezeichnete Übereinstimmung der beiden Werte. Wir geben im folgenden noch eine Auswahl von tatsächlich bestimmten Werten. Die erste Zahl ergibt jeweils die durch Rückwaage bestimmte Gesamttagesfreßmenge, in Klammer steht die von der Futterverbrauchsschreibung gelieferte Freßmenge. Es sind dabei alle Versuche in einem bestimmten Zeitraum aufgenommen und kein Versuch ausgelassen.

24. I.	5,0 g	(4,9 g)
25.	6,6 „	(6,8 „)
26.	5,65 „	(5,5 „)
29.	3,8 „	(3,9 „)
30.	3,95 „	(4,0 „)
31.	3,0 „	(3,0 „)
1. II.	5,3 „	(5,2 „)
2.	4,9 „	(4,7 „)
3.	3,4 „	(3,2 „)
4.	4,5 „	(4,4 „)
28. II.	4,4 „	(4,4 „)
1. III.	4,9 „	(4,8 „)
2.	2,1 „	(2,0 „)
3.	6,0 „	(5,8 „)
4.	4,2 „	(4,0 „)
5.	6,6 „	(6,4 „)

Über die normale tägliche Futteraufnahme der Mäuse.

Mit der im ersten Abschnitt geschilderten Anordnung, die in zwei gleichen Ausführungen aufgestellt wurde, wurde an 5 Einzelmäusen der Vorgang der Futteraufnahme unter verschiedenen Versuchsbedingungen verfolgt.

Die bisherigen Versuche erstrecken sich von Oktober 1938 bis Mai 1939. Die ganze Anordnung stand dabei in einem großen Raum

mit Zentralheizung, mit der eine möglichst gleichmäßige Zimmertemperatur erstrebt wurde. Mit einem Min.-Max.-Thermometer wurden täglich die Grenzwerte bestimmt. Die Temperaturwerte während der ganzen Versuche schwankten zwischen 16 und 25 Grad. Die allergrößte Mehrzahl der Versuchstage zeigte Temperaturen zwischen 19 und 21 Grad. 16 Grad kam z. B. nur ein einziges Mal vor, und dann an diesem Tage sicher nur kurze Zeit.

Als Futter diente für alle bisher durchgeführten Versuche die im Institut übliche, zu Kuchen gebackene Standardnahrung folgender Zusammensetzung:

53% Weißmehl des Handels,
20% Rohrzucker,
15% Casein, als Eiweißquelle,
5% Salzgemisch nach Osborne-Mendel,
5% medizinische Trockenhefe (Bierhefe), als Vitaminlieferant,
2% Butter, seltener Margarine.

Dazu kamen pro Kilogramm obiger Trockenmischung:

5 Tropfen Vigantol,
3 Tropfen Vogan.

Die Futterbestandteile werden völlig homogen gemischt (vor allem auch die Vitamine) und mit Wasser zu Kuchen gebacken. Diese Standardernährung enthält alle für eine gute Ernährung nötigen Bestandteile. Sie unterhält als einziges Futter neben Wasser seit Jahren schon viele Generationen der Tiere in ausgezeichnetem Zustand. Aus solchen Kuchen wurde die Futterstange herausgeschnitten.

Wasser stand den Tieren aus einer Trinkröhre in beliebiger Menge zur Verfügung. Außerdem fraßen die Tiere in unbestimmter Menge Zellstoff, der, wenn das Fehlen nicht besonders betont wird, immer als Bodenbelag dient.

Zunächst wurde als normales Verhalten der Tiere festgestellt, wie sich der Freßakt über den ganzen Tag verteilt, wenn der Maus dauernd überschüssig Futter unter den sonstigen, bereits geschilderten Bedingungen zur Verfügung steht. Die gleichzeitig festgestellten Beziehungen zwischen Futteraufnahme und Aktivität wurden bereits

an anderer Stelle beschrieben (4). Hier soll nur der Verlauf der Futteraufnahme verfolgt werden.

Bei allen 5 Tieren zeigte sich, daß die Futteraufnahme nie über den ganzen Tag hin sich gleichmäßig verteilt, daß also in jeweils 2, 3 oder 5 Stunden des Tages gleichviel gefressen wird. Vielmehr vollzieht sich die ganze Futteraufnahme in den 12 bis 14 Stunden nach 18 Uhr abends. In der übrigen Zeit wird fast überhaupt nichts gefressen. Die Hauptfreßmenge liegt außerdem in den frühen Abendstunden. In den Morgenstunden ab 2 Uhr wird nur noch ein geringer Teil der Gesamtnahrung verzehrt. Die Tiere fressen also, obgleich ihnen den ganzen Tag über Futter zur Verfügung steht, nur zu bestimmten Tageszeiten. Diese Freßgewohnheit wird durch viele Wochen und Monate hindurch von Tag zu Tag ohne jede Ausnahme festgehalten.

In den beigefügten Kurven ist der Verlauf der Futteraufnahme durch Aufzeichnung der gefressenen Menge in der zugehörigen Zeit gegeben.

Abszisse: gefressenes Futter in Gramm.
Ordinate: Tageszeit.

Es sind Kurvenausschnitte von allen 5 verwendeten Tieren beigefügt. Sie ergeben alle das gleiche Verhalten bezüglich der Futteraufnahme. Kurven 1, 2 und 3 von den Tieren I, IV und V zeigen an je zwei aufeinanderfolgenden Tagen von Tag zu Tag den sehr ähnlichen Verlauf der Futteraufnahme. Er entspricht durchaus dem oben geschilderten, bei allen Tieren gefundenen typischen Verhalten.

Kurve 4 zeigt als Beispiel den Kurvenverlauf vom 6./7. I. 39. In der zweiten Kurve vom 19./20. I. wird gezeigt, daß das Tier durch hier weiter nicht zu beschreibende Futterentziehungen zu einem völlig veränderten Freßtypus gebracht wurde. Die dritte Kurve zeigt 24 Tage nach der ersten die völlige Wiederherstellung der normalen Freßgewohnheit bei Rückkehr zur Vollernährung. Die mittlere Kurve zeigt gleichzeitig wie rasch ein Tier fressen kann. Die normale Freßgeschwindigkeit ist keineswegs durch die Aufnahmemöglichkeit begrenzt und festgelegt.

Die Kurve 5 der Maus III zeigt wiederum in der ersten und in der letzten Tageskurve den normalen Freßverlauf, der an allen Ta-

gen völlig gleich ist, obwohl dazwischen, wie die Berücksichtigung der angeschriebenen Daten ergibt, zwei volle Monate liegen. Die mittlere Kurve zeigt den Tagesverlauf an einem Tage, an dem das Tier nicht den normalen Beleuchtungsverhältnissen mit Tag und Nacht ausgesetzt war, sondern in einem dauernd verdunkelten Raum stand. Es sieht so aus, als läge der Freßbeginn früher (über 4 Stunden). Entsprechend ist die Freßgeschwindigkeit kleiner (geringere Steilheit der Kurven). Es handelt sich um den letzten Tag einer Dunkelperiode. Das Ergebnis bezüglich des Einflusses der Beleuchtung bedarf allerdings noch der Bestätigung. Leider ist der Einfluß einer kurz vorher stattgefundenen Nahrungsentziehung nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Als weitere Modifikation wurde gelegentlich der Zellstoff aus dem Käfig weggelassen. Bezüglich der normalen Nahrungszufuhr ergab sich dadurch kein Unterschied.

Zusammenfassung.

Es wird eine Anordnung beschrieben, welche die laufende Aufzeichnung der von einer Maus verzehrten Futtermenge gestattet. Gleichzeitig wird ein Aktogramm der Beweglichkeit des Tieres geschrieben. Die Futtermenge wird auf $^1/_{10}$ g genau registriert.

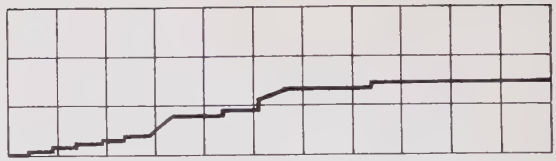
Bei überschüssigem Futter fressen Mäuse nicht den ganzen Tag gleichmäßig, sondern in den Abendstunden beginnend mit Ende gegen Morgen. Die Hauptmenge wird zu Beginn dieser Freßzeit verzehrt. Es werden Freßkurven von 5 verschiedenen Tieren an 12 Einzeltagen vorgelegt. Der Einfluß der Beleuchtung wird in ersten Versuchen beobachtet.

Herrn Prof. Dr. Achelis bin ich für die Überlassung des Themas zu größtem Dank verpflichtet. Ebenso danke ich Herrn Dr. Nothdurft für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

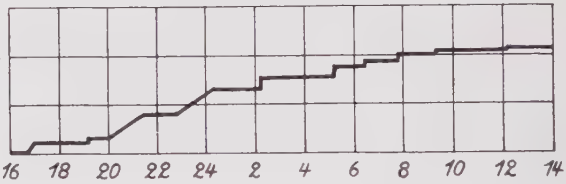
Kurve 1.

Maus I.

24./25. X.



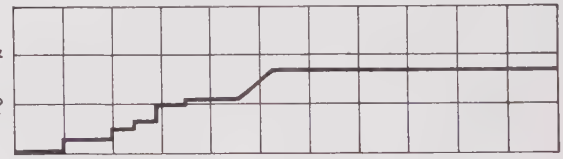
25./26. X.



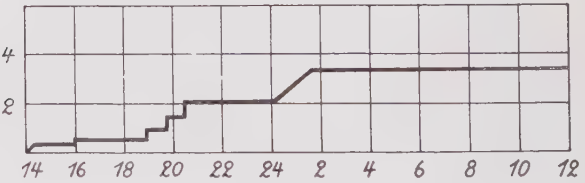
Kurve 2.

Maus IV.

28./29. V.



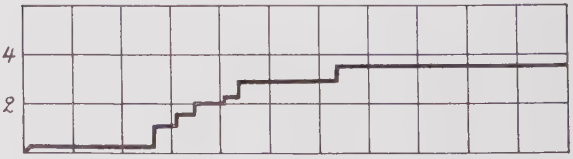
29./30. V.



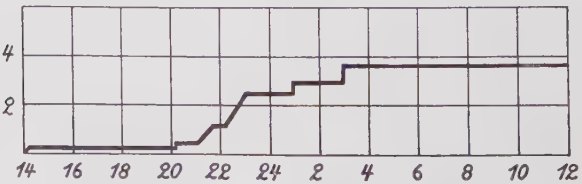
Kurve 3.

Maus V.

28./29. V.

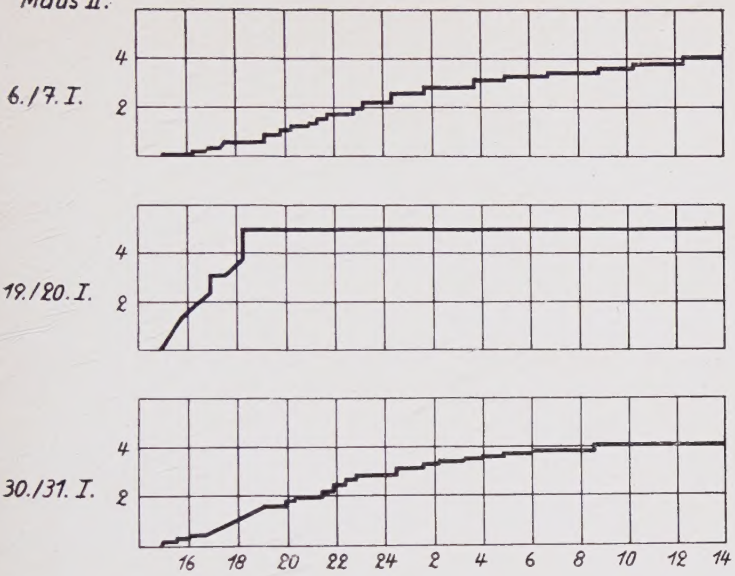


29./30. V.



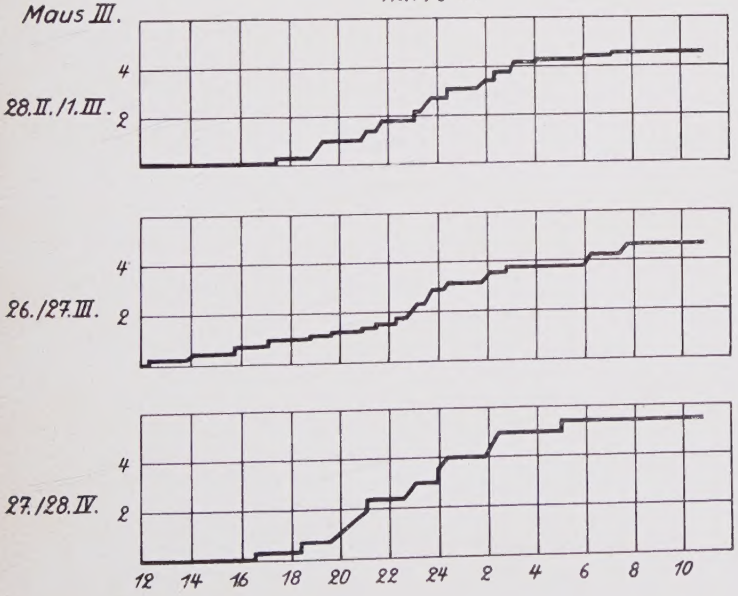
Kurve 4.

Maus II.



Kurve 5.

Maus III.



Literaturverzeichnis.

1 Barelare, Br., jun. und C. P. Richter, Amer. Journ. Physiol. 121, 185 (1938) und zahlreiche Arbeiten besonders von C. P. Richter und Mitarbeiter in der gleichen Zeitschrift.
2 Chevillard, L., Annal. de Physiol. 11, 461 und 1016 (1935).
3 Maier-Heuser, Kurt, Dissertation, Heidelberg 1938.
4 Nothdurft, H., Habilitationsschrift, Heidelberg 1939.
Nothdurft, H., Pflügers Archiv 242, 700 (1939).

Lebenslauf.

Ich wurde am 7. September 1913 als Sohn des Postinspektors Heinrich Harbarth und dessen Ehefrau Elise, geb. Reimann, in Heidelberg geboren. Nachdem ich 4 Jahre die Volksschule besucht hatte, trat ich in die Oberrealschule mit Realgymnasium Heidelberg ein, wo ich an Ostern 1934 das Abitur ablegte.

Von Mai bis Oktober 1934 war ich im Arbeitsdienst. Im Sommer-Halbjahr 1935 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Universität Heidelberg. Nach 2 Semestern ging ich zum Studium der Zahnmedizin über und legte am 29. Oktober 1937 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Von Oktober 1938 bis März 1939 arbeitete ich im physiologischen Institut. In der Prüfungsperiode Herbst 1939 begann ich mit der zahnärztlichen Hauptprüfung, die ich am 21. Dezember 1939 beendete.